

## Agent for relaxing irritation of skin mucous membrane - comprises mono:fatty acid ester of trehalose

**Patent Number : JP10045560**

*International patents classification : A61K-007/48 A61K-007/00 A61K-007/075 A61K-007/50*

• **Abstract :**

JP10045560 A The agent consists of monofatty acid ester of trehalose.

ADVANTAGE - The agent has superior effect of reducing an irritation of skin due to the contact with surfactant contained in cosmetics, household goods etc. (Dwg.0/0)

• **Publication data :**

Patent Family : JP10045560 A 19980217 DW1998-17 A61K-

007/48 6p \* AP: 1996JP-0224502 19960806

Priority n° : 1996JP-0224502 19960806

Covered countries : 1

Publications count : 1

• **Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (KANE ) KANEBO LTD

• **Accession codes :**

Accession N° : 1998-189141 [17]

Sec. Acc. n° CPI : C1998-060102

• **Derwent codes :**

Manual code : CPI: B07-A02B B14-N17

D08-B09A E07-A02H

Derwent Classes : B03 D21 E13

Compound Numbers : 9817-13701-U 9817-13701-U

• **Update codes :**

Basic update code : 1998-17

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-45560

(43) 公開日 平成10年(1998) 2月17日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48		A 6 1 K	7/48
	7/00			7/00
	7/075			7/075
	7/50			7/50

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平8-224502	(71) 出願人	000000952 鐘紡株式会社 東京都墨田区墨田五丁目17番4号
(22) 出願日	平成8年(1996) 8月6日	(72) 発明者	小川 朋康 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社化粧品研究所内
		(72) 発明者	薬丸 雅史 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社化粧品研究所内

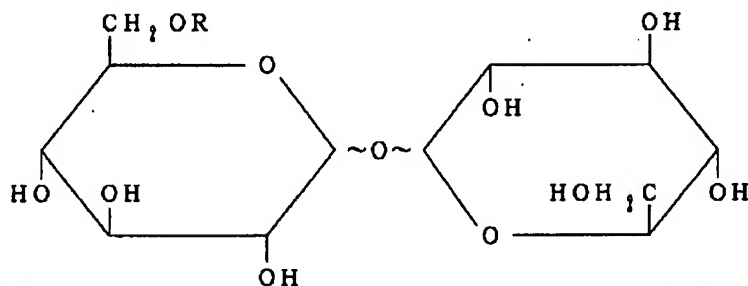
(54) 【発明の名称】 皮膚粘膜刺激緩和剤

(57) 【要約】

【課題】 界面活性剤による皮膚および粘膜への刺激の緩和剤を提供する。

【解決手段】 下記一般構造式

【化1】

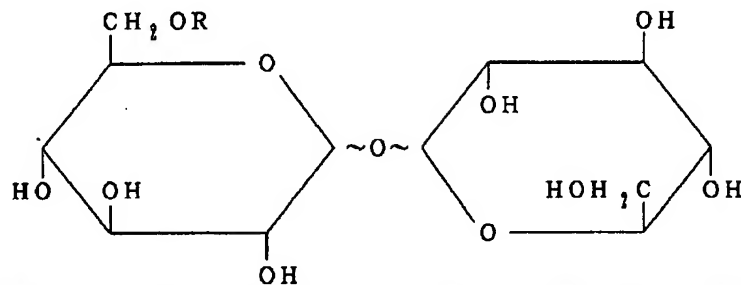


(但し、式中Rは炭素数7~21の飽和または不飽和の、直鎖または側鎖を有するアシル基である。) で表さ

れるトレハロースモノ脂肪酸エステルからなる皮膚粘膜刺激緩和剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 界面活性剤による皮膚および粘膜への刺激の緩和剤として、下記一般構造式で表わされるトレハ



(但し、式中Rは炭素数7～21の飽和または不飽和の、直鎖または側鎖を有するアシル基である。)

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、トレハロースモノ脂肪酸エステルからなる、界面活性剤による皮膚および粘膜への刺激の緩和剤に関する。

【0002】

【従来技術及び発明が解決しようとする課題】従来、界面活性剤として数多くの化合物が知られており、多方面に利用されている。界面活性剤の機能としては、乳化力、可溶化力および起泡力等があり、化粧品ならびに洗浄剤には不可欠な成分である。化粧品中の界面活性剤は、配合する油分等を乳化するために用いられ、また、洗浄剤中では、皮表に存在する、いわゆる汚れを除去し、皮膚を健やかに清潔に保つための最も基本となる原料である。

【0003】しかし、界面活性剤が皮膚または粘膜に使用された場合、一次刺激性、連続刺激性によって、まれにアレルギー性により直接的、間接的に皮膚障害を起こす場合がある。昨今、アレルギー疾患の罹患率が高まっており、また環境の低湿度化に伴う皮膚の乾燥等により

ロースモノ脂肪酸エステルからなる皮膚粘膜刺激緩和剤。

【化1】

皮膚のバリア機能が低下し、健全な皮膚では問題のない界面活性剤でも皮膚障害を起こす場合もある。

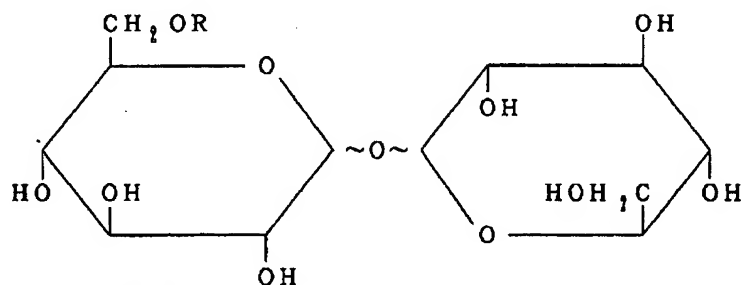
【0004】そのため、昨今の界面活性剤の開発においては、安全性の面からも検討されてきており、界面活性剤に関する安全性の研究も盛んに行われている。一方、界面活性剤のみでなく油分やシリコーン等を利用した刺激抑制の検討もされている。しかしながら、これらの油分やシリコーン等は皮膚保護作用はあっても、その物性により界面活性剤の機能である界面活性能を低下させたりするなどの問題が多かった。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らはこのような事情を鑑み鋭意研究した結果、トレハロースモノ脂肪酸エステルを界面活性剤含有製剤に配合することによって、上記の問題点がことごとく解消され、界面活性剤の界面活性能を低下させることなく、界面活性剤による刺激を緩和することを見出し、本発明を完成した。

【0006】即ち、本発明は、下記一般構造式で示されるトレハロースモノ脂肪酸エステルからなる、界面活性剤による皮膚および粘膜への刺激の緩和剤に関する。

【化2】



(但し、式中Rは炭素数7～21の飽和または不飽和の、直鎖または側鎖を有するアシル基である。)

【0007】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を詳細に説明する。

【0008】本発明に用いるトレハロースモノ脂肪酸エステルは公知の化合物であり、公知の合成方法にて合成

される。例えば、トレハロースと低級アルキルエステルを反応させることにより得ることができる。

【0009】すなわち、通常のショ糖脂肪酸エステルを製造する方法を用いることにより得ることができる（USP2893990号公報、特公昭36-21717号公報、USP3480616号公報、特公昭53-6130号公報、USP3963699号公報）。これらの

方法により主反応生成物としてトレハロースモノ脂肪酸エステルを得ることができ、既存の方法により精製して用いることができる。また、未反応のトレハロースや、副生成物のジエステルやトリ以上のエステルが残存している場合でも、本発明の目的を達成する範囲であれば問題とならない。

【0010】本発明に用いるトレハロースモノ脂肪酸エステルのアシル基の炭素数は、7～21であることが必要であり、炭素数7未満のアシル基のトレハロースモノ脂肪酸エステルを用いた場合には、界面活性剤の界面活性性能を低下せしめ、また、炭素数21を超えるアシル基のトレハロースモノ脂肪酸エステルを用いた場合には、水への溶解性が劣るので不適当である。

【0011】本発明の刺激緩和剤の配合量は、化粧品等の製剤全量に対し、0.01～20重量%が好ましく、従来の、アニオン、カチオン、ノニオン、両性の界面活性剤を含有する全てのものに適用が可能であり、例えば、人体に直接接触する皮膚洗浄剤、頭髮洗浄剤、皮膚手入れ剤、頭髮手入れ剤、メイクアップ剤、入浴剤、パーマメントウェーブ用剤、石鹸類、台所用洗剤、洗濯用洗剤、歯磨類等の化粧品、医薬部外品、医薬品、生活用品等に用いることが可能である。また、剤型としてもその用途に応じて水溶液、エタノール溶液、エマルジョン、サスペンション、ゲル、液晶、固型、粉体、エアゾール等の各種形態とすることができる。

【0012】また、本発明の刺激緩和剤は、本発明の効果を損なわない範囲において、必要に応じて油分、色素、香料、防腐剤、キレート剤、顔料、酸化防止剤、酵素等と併用することができる。

【0013】

【実施例】次に実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明は、これらの実施例に限定されるものではない。

【0014】（ヘモグロビン蛋白変性試験）界面活性剤のヘモグロビン蛋白に対する変性作用が皮膚刺激および粘膜刺激と関係していることが報告されている（日本化粧品工業連合会 技術委員会、眼粘膜刺激性試験代替法に関する第一次バリデーション研究報告書 1994）。以下に、上記報告書に準ずるヘモグロビン蛋白変性試験方法について示す。

【0015】ラウリル硫酸ナトリウム濃度0.25重量%水溶液に対し、トレハロースモノデカノエート、トレハロースモノウンデシレート、トレハロースモノラウレート、トレハロースモノミリステートを各3.0重量%添加し、ラウリル硫酸ナトリウム濃度0.25重量%のみの時のヘモグロビン蛋白変性率を100%として各試料のヘモグロビン蛋白変性率を算出した。表1にラウリル硫酸ナトリウムに対する各試料のヘモグロビン蛋白変性試験結果を示す。

【0016】

【表1】

（ヘモグロビン蛋白変性率）

	比較例1	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4
ラウリル硫酸 ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
トレハロース モノデカノエート	—	3.0	—	—	—
トレハロース モノウンデシレート	—	—	3.0	—	—
トレハロース モノラウレート	—	—	—	3.0	—
トレハロース モノミリステート	—	—	—	—	3.0
変性率 (%)	100	82	40	65	73

【0017】表1に示すように、ラウリル硫酸ナトリウム水溶液に対して本発明の各種トレハロースモノ脂肪酸エステルを添加した試料では、ラウリル硫酸ナトリウム

変性率以外の数値はいずれも重量%単独水溶液である比較例1と比較して、ヘモグロビン蛋白変性率が低下することが明らかである。また、各試料間ではトレハロースモノウンデシレートに高いヘモグロ

ピン蛋白変性の抑制が認められた。

【0018】（表面張力および起泡力試験）表面張力はウィルヘルミー型表面張力計（協和界面科学株式会社製 CBUP-A3型）を用い25℃にて行い、起泡力はロスーマイルス法（ASTM D1173-53）によ

って44℃、5秒の条件にて測定を行った。

【0019】各試料の濃度ならびに表面張力と起泡力試験結果を表2に示す。

【0020】

【表2】

	比較例2	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8
ラウリル硫酸 ナトリウム (重量%)	0.5	0.5	0.5	0.5	—
トレハロース モノウンデシレート (重量%)	—	0.1	0.3	0.5	0.5
$\Gamma_{cmc}$ (mN/m)	38.2	38.6	38.8	38.8	38.8
起泡力 (mm)	220	210	240	235	225

【0021】ラウリル硫酸ナトリウムに対しトレハロースモノウンデシレートを添加した場合においても、ラウリル硫酸ナトリウムの表面張力低下能（ $\Gamma_{cmc}$ ）および起泡力はほとんど変化が認められなかった。すなわち、ラウリル硫酸ナトリウムとトレハロースモノウンデシレートを混合した際に、その界面活性能は低下しないことは明らかである。

【0022】（ヒトにおけるラウリル硫酸ナトリウムの皮膚刺激緩和試験）ヒト皮膚を用い、ラウリル硫酸ナトリウムとトレハロースモノウンデシレートの混合系の試験水溶液を、上腕内側部に1日2回、0.1mlずつ3日間、開放塗布した。被験者は正常皮膚を有する男性4名で行った。最終塗布後24時間後に下記表3に示す判定基準に基づいて皮膚刺激緩和性について評価を行った。

【0023】

【表3】

判 定	評価点
反応なし	0
軽い紅斑	0.5
明らかな紅斑	1
浸潤ないし浮腫を伴う紅斑	2
紅斑+浮腫+丘疹～小水疱	3
大水疱	4

【0024】試料の組成は次の表4のごとくである。表5にヒトにおけるラウリル硫酸ナトリウムの皮膚刺激緩和試験結果を示す。

【0025】

【表4】

	比較例3	実施例9	実施例10	実施例11
ラウリル硫酸ナトリウム	5.0	5.0	5.0	5.0
トレハロース モノウンデシレート	—	1.0	3.0	5.0

【0026】

【表5】

数値はいずれも重量%

パネルNo.	1	2	3	4
比較例3	2	2	1	1
実施例9	1	1	1	0
実施例10	0	1	0	0
実施例11	0	0	0	0

【0027】表5に示すようにラウリル硫酸ナトリウムのみの水溶液（比較例3）では、連続塗布により浸潤ないし浮腫を伴う紅斑が認められたが、本発明の試料、すなわちトレハロースモノウンデシレートを追加したラウリル硫酸ナトリウム水溶液は、添加濃度に依存して刺激が抑えられていることは明らかである。

【0028】以上示した実験結果より、本発明が界面活

性を損なわずに、界面活性剤の皮膚への刺激を抑制することは明らかである。

【0029】次に、本発明の応用例について示すが、応用例において実施したヒトパッチテストは以下の通りであり、試料については通常の方法により調製した。

【0030】（ヒトパッチテスト）試料0.015mlを予め塗布したパッチ絆創膏を健康人20名の背部皮膚に24時間閉塞塗布した。パッチ除去1時間後ならびに24時間後の皮膚反応を前述の評価基準により評価点を求め、20名の評価点を合計し、判定した。

【0031】応用例1（洗顔料）

下記表6の組成からなる洗顔料を調製し、トレハロースモノステアレートの代わりに精製水を配合した製品を比較対照として、パッチテストを実施した。その結果、比較品に比べ刺激は十分に抑制された。

【0032】

【表6】

成分（重量%）	洗顔料	比較品
トレハロースモノステアレート	5.0	—
ミリスチン酸	20.0	20.0
グリセリン	10.0	10.0
香料（柑橘系調合香料）	0.2	0.2
水酸化カリウム	1.0	1.0
精製水	残 余	残 余
パッチテスト結果（評価点）	0.5	10.5

【0033】応用例2（頭髮用シャンプー）

下記表7の組成からなる頭髮用シャンプーを調製し、トレハロースモノミリステートの代わりに精製水を配合した製品を比較対照として、パッチテストを実施した。そ

の結果、比較品に比べ刺激は十分に抑制された。

【0034】

【表7】

成分（重量%）	頭髮用シャンプー	比較品
トレハロースモノミリステート	10.0	—
ラウリル硫酸ナトリウム	15.0	15.0
ラウリルエーテルサルフェート	5.0	5.0
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	5.0	5.0
香料（フレッシュフローラ系調合香料）	0.4	0.4
防腐剤	適 量	適 量
精製水	残 余	残 余
パッチテスト結果（評価点）	1.0	12.0

【0035】応用例3（水中油型クリーム）

下記表8の組成からなる水中油型クリームを調製し、トレハロースモノイソステアレートの代わりに精製水を配

合した製品を比較対照として、パッチテストを実施した。その結果、比較品に比べ刺激は十分に抑制された。

【0036】

【表 8】

成分（重量％）	水中油型クリーム	比較品
トレハロースモノイソステアレート	1.5	—
モノステアリン酸グリセリン	2.4	2.4
セタノール	4.0	4.0
固型パラフィン	5.0	5.0
スクワレン	10.0	10.0
ミリスチン酸オクチルドデシル	5.0	5.0
グリセリン	5.0	5.0
精製水	残余	残余
パッチテスト結果（評価点）	0.5	2.0

【0037】

【発明の効果】以上の記載のように、本発明が、界面活

性剤による皮膚刺激を大幅に改善する効果に優れた、皮膚粘膜刺激抑制剤を提供することは明らかである。